

TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL  
Matemaatika-loodusteaduskond  
Geenitehnoloogia instituut

**Epidermaalse kasvufaktori retseptori, integriini-tüüpi kollageeni retseptorite ja filamiin  
A roll etoposiidi ja staurosporiini poolt indutseeritud rakusurmas**

Bakalaureusetöö

Alex Sirp 113076

Juhendaja: Teet Velling,  
Molekulaarbioloogia õppetool,  
vanemteadur

Geenitehnoloogia

2014

Elusorganismides valitseb tasakaal rakusurma ja ellujäämise vahel, mis sõltub rakuvälisest keskkonnast. Raku saatust kontrollivad ellujäämis- ja surmasignaalid, mis tagavad funktsioneerivate rakkude ellujäämise soodsates tingimustes ja kahjustatud või mittefunktsioneerivate rakkude hävitamise läbi programmeeritud rakusurma. Ellujäämis signaalide vahendamises osalevad integriinide perekonda kuuluvad transmembraansed valgud, mis seonduvad ühelt poolt rakuvälise maatriksiga ning teiselt poolt aktiiniga raku tsütoskeletis erinevate adaptervalkude kaudu nagu filamiin A (FLNa). Samuti annab ellujäämis signaale edasi epidermaalse kasvufaktori retseptor (EGFR), mis on transmembraanne retseptortürosiinkinaas.

FLNa on mitmetes signaaliradades osalev platvormvalk, mis seob üle 70-ne erineva valgu. FLNa suurendab ka mehaanilist taluvust tagades tsütoskeleti terviklikkuse ning lisaks on ta vajalik DNA kaksikahela katkestuste parandamises, adhesioonis, vähirakkude migratsioonis.

Käesolevas töös uuriti, kas FLNa ning FLNa immunoglobuliini-sarnaste korduste 1-8+24, 8-15+24 ja 16-24 ekspressioon inimese M2 melanoomi rakkudes omab anti-apoptootilist mõju etoposiidi ja staurosporiini poolt indutseeritud rakusurmas stimuleerimata ning EGFR ja kollageeni tüüpi  $\beta 1$  integriini retseptori poolt stimuleeritud rakkudes.

Tulemusteks saadi:

1) Täispikal FLNa-l on anti-apoptootiline mõju etoposiidi ja staurosporiini poolt indutseeritud rakusurmas integriini tüüpi kollageeni retseptorite stimulatsiooni tagajärjel: kollageenile kinnitunult oli täispika FLNa anti-apoptootiline efekt suurem võrreldes FLNa Ig-sarnaste kordustega 8-15+24. Lisaks oli FLNa-l anti-apoptootiline mõju stimuleerimata rakkudes katsetes etoposiidiga.

2) EGFR aktivatsioon omab staurosporiini ja etoposiidi poolt indutseeritud rakusurmas parimat kaitset. M2 inimese melanoomi rakkude, täispikka FLNa-d ekspresseerivate M2 rakkude ja FLNa Ig-sarnaseid kordusi ekspresseerivate M2 rakkude suremus oli väiksem EGF-iga stimulatsiooni puhul võrreldes stimuleerimata ja integriini tüüpi kollageeni retseptorite vahendatud adhesiooni kaudu stimuleeritud rakkudega.